

Giorn. It. Ost. Gin. Vol. XXVIII - n. 9  
Settembre 2006

## metodi, tecniche, farmaci

### La terapia intralesionale sotto guida ecografica nella gravidanza ectopica angolare: analisi di due casi

L. LANDUCCI, T. GENTILE, M. LAURI, M.G. PICCIONI, M. FRAMARINO DEI MALATESTA

**RIASSUNTO:** La terapia intralesionale sotto guida ecografica nella gravidanza ectopica angolare: analisi di due casi.

L. LANDUCCI, T. GENTILE, M. LAURI, M.G. PICCIONI, M. FRAMARINO DEI MALATESTA

*Scopo dello studio era la dimostrazione della efficacia della somministrazione di un farmaco antiproliferativo, il Metotrexate, per via intralesionale nel trattamento della gravidanza ectopica angolare/interstiziale in alternativa al trattamento chirurgico o laparoscopico.*

*In due pazienti trattate era presente il battito cardiaco fetale. In entrambi i casi si è ottenuta la risoluzione del quadro patologico con una lenta scomparsa dell'immagine ecografica.*

*Il trattamento è proponibile in questi casi dopo selezione accurata delle pazienti.*

**SUMMARY:** The intra-lesion therapy under ecographic guidance in the angular ectopic pregnancy: analysis of the two cases.

L. LANDUCCI, T. GENTILE, M. LAURI, M.G. PICCIONI, M. FRAMARINO DEI MALATESTA

*The aim of the study was to establish the effectiveness and safety of antiproliferative drug Methotrexate intra-lesion in the treatment of angular/interstitial ectopic pregnancy rather than the surgical or laparoscopic approach. In two patients, foetal heart activity was present. In both cases, the resolution of ectopic pregnancy with disappearance of ultrasound findings was obtained.*

*This treatment is feasible in such cases after thorough selection of patients.*

**KEY WORDS:** Metotrexate - Geu angolare - Terapia intralesionale.  
Methotrexate - Intra-lesion therapy.

### Introduzione

La gravidanza ectopica è una patologia ostetrica in notevole crescita negli ultimi anni, in relazione all'aumento di alcuni fattori di rischio che predispongono la sua insorgenza (1).

Tra i più importanti, citiamo la diffusione attuale della fecondazione medicalmente assistita nelle coppie sterili.

È stato, infatti, riportato che dopo procreazione assistita il rischio di GEU è del 3,6% (2).

Nell'ambito delle gravidanze ectopiche la gravidanza angolare o interstiziale, benché rara (1-2% di tutti i casi) pone problemi terapeutici particolari.

Infatti, qualora essa venga trattata chirurgicamente

(laparotomicamente o laparoscopicamente) si può determinare un sanguinamento dell'angolo uterino di difficile controllo.

In letteratura sono stati segnalati casi in cui si è resa necessaria la isterectomia (4). Negli ultimi dieci anni, alcuni studi segnalano l'impiego di farmaci ad azione citostatica all'interno della camera gestazionale ectopica allo scopo di bloccare l'evoluzione; tra questi è risultato utile il metotrexate, un farmaco che fa parte della classe degli antimetaboliti e inibisce, avendo analogia strutturale con l'acido folico, la sintesi degli acidi nucleici (3).

Scopo dello studio è di riportare la nostra esperienza in due casi di gravidanza angolare trattati con questa metodica.

### Analisi dei casi

*I Caso.* Donna di 32 anni, terzigravida, nullipara, alla 7ª settimana + 4 gg di amenorrea. La paziente è

Università degli Studi di Roma "La Sapienza"  
Facoltà di Medicina e Chirurgia  
Dip. di Scienze Ginecologiche Perinatologia e Puericultura  
(Direttore: M. Moscarini)  
© Copyright 2006, CIC Edizioni Internazionali, Roma

giunta presso il nostro Dipartimento per perdite ematiche dai G.E. Al controllo ecografico, in sede angolare sinistra, si evidenziava una camera gestazionale di 22 x 22 mm al cui interno si visualizzava embrione con CRL di 3 mm, dotato di attività cardiaca. Nei tre giorni precedenti al ricovero le  $\beta$ -hCG sono salite da 7.225 mUI/ml a 11.070 mUI/ml. Si è eseguita somministrazione entro la cavità gestazionale di metotrexate alla dose di 20 mg in 20 cc di soluzione fisiologica. Il farmaco è stato iniettato sotto guida ecografia previa aspirazione di 2 ml di liquido amniotico, con ago di 20 Gauge. Durante la somministrazione si è osservata l'immediata cessazione dell'attività cardiaca embrionale. Il valore delle  $\beta$ -hCG ha iniziato una graduale e lenta discesa nel giorno successivo all'intervento (Grafico 1). Dopo 7 giorni il valore  $\beta$ -hCG era di 6.900 mUI/ml. L'andamento delle dimensioni della camera gestazionale presentava un'evoluzione diversa rispetto al livello delle  $\beta$ -hCG. Infatti, nei giorni seguenti, al controllo ecografico si è osservato un lieve aumento delle dimensioni della camera gestazionale; dopo 1 set-

timana la camera gestazionale misurava 28 x 26 mm (vedi grafico). Dopo 2 mesi il valore delle  $\beta$ -hCG si era completamente azzerato, e dopo 4 mesi è scomparsa l'immagine ecografica della camera gestazionale.

*II Caso.* Donna di 28 anni, primigravida alla 8<sup>a</sup> settimana + 2 gg di amenorrea. La gravidanza era insorta dopo 4 mesi dalla rimozione di IUD. La paziente è giunta alla nostra osservazione per perdite ematiche dai G.E. e per tale motivo veniva sottoposta ad ecografia transvaginale. In cavità uterina erano presenti echi endometriali lineari, mentre in regione cornuale destra era presente camera gestazionale di 24 x 20 mm contenente embrione con CRL di 4 mm dotato di attività cardiaca. Il valore iniziale delle  $\beta$ -hCG era di 8.215 mUI/ml. Dopo il trattamento, tale valore si è ridotto gradualmente; dopo 1 settimana il valore  $\beta$ -hCG era pari a 5.345 mUI/ml (Grafico 2). Le dimensioni della camera gestazionale hanno, invece, subito un lieve aumento nella prima settimana fino a raggiungere, al settimo giorno dopo il trattamento, le di-

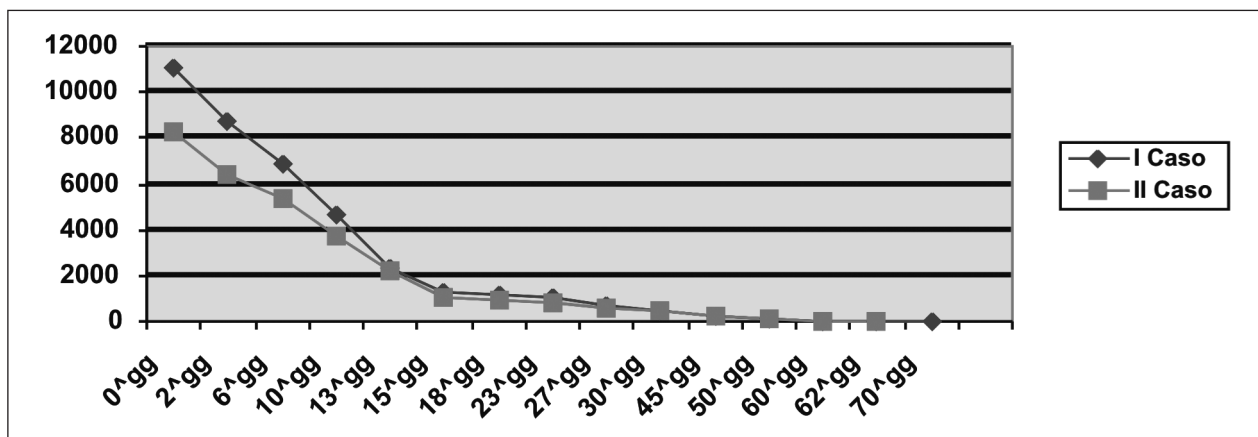


Grafico 1 - Andamento  $\beta$ -hCG dopo MTX.

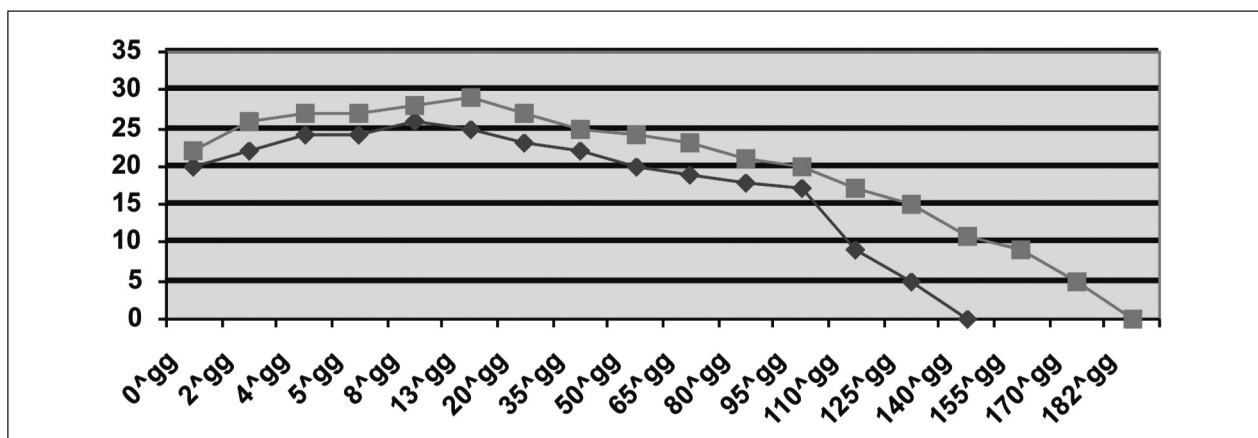


Grafico 2 - Dimensioni camera gestazionale ectopica dopo MTX.

mensioni di 29x25 mm. Dopo 6 mesi, al controllo ecografico si osservava il completo riassorbimento della camera gestazionale ectopica.

Abbiamo osservato, tuttavia, che la diminuzione dei valori plasmatici delle  $\beta$ -hCG e quella della camera gestazionale è stata molto graduale. La paziente è in stato di gravidanza alla 20<sup>a</sup> settimana.

La gravidanza è insorta a distanza di 8 mesi dal trattamento.

## Discussione

Dall'analisi delle curve di variazione delle  $\beta$ -hCG e delle dimensioni della camera gestazionale, abbiamo osservato che il livello di ormone si è negativizzato, nel primo caso in 60 gg e nel secondo in 70. La camera ge-

stazionale ha avuto una risoluzione diametrica molto lenta e nel secondo caso si sono resi necessari 6 mesi per ottenere la normalizzazione del quadro ecografico.

In relazione ai risultati incoraggianti ottenuti nelle due pazienti, riteniamo che qualora le dimensioni della gravidanza angolare non superino i 3 cm nel diametro massimo, e i valori di  $\beta$ -hCG indichino un trofoblasto modicamente attivo (entro 10.000 mUI/ml), la terapia medica intralesionale sia proponibile come alternativa alla terapia chirurgica. Ricordiamo la necessità di un consenso informato dettagliato per la paziente, in cui venga chiarita la possibilità in caso di fallimento di poter percorrere la via chirurgica. Infine occorre ricordare alla paziente la necessità di rapporti protetti per 3 mesi dopo la somministrazione di metotrexate, allo scopo di ottenere la completa eliminazione dei metaboliti del farmaco.

## Bibliografia

1. ANKUM WM, MOL BW, VAN DER VEEN F, BOSSUYT PM.: *Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis*. Fertil Steril 1997 Apr;67(4):791-2.
2. CLAYTON HB, SCHIEVE LA, PETERSON HB, JAMIESON DJ, REYNOLDS MA, WRIGHT VC.: *Ectopic Pregnancy Risk With Assisted Reproductive Technology Procedures*. Obstet Gynecol. 2006 Mar;107(3):595-604.
3. MONTEAGUDO A, MINIOR VK, STEPHENSON C, MONDA S, TIMOR-TRISCH IE.: *Non-surgical management of live ectopic pregnancy with ultrasound-guided local injection: a case series*. Ultrasound Obstet Gynecol 25(3): 282-8, 2005.
4. TARIM E, ULUSAN S, KILICDAG E, YILDIRIM T, BAGIS T, KUSCU E J.: *Angular pregnancy*. Obstet Gynaecol Res. 2004 Oct; 30(5): 377-9.